

**ТИОЛСОДЕРЖАЩИЙ АНТИОКСИДАНТ N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИН
ОГРАНИЧИВАЕТ ПОСТСТРЕССОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ АКТИВИРУЕМЫХ КАЛЬЦИЕМ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ
ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ**

Скринаус С.С.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Профилактика стрессорных повреждений сердца и сосудов направлена на ключевые звенья патогенеза стрессорных повреждений (применение блокаторов адренорецепторов, кальциевых каналов, перекисного окисления липидов, липаз и фосфолипаз), а также на воздействие на центральные механизмы развития стресс-реакции (введение опиоидных пептидов, гамма-аминомасляной кислоты) [1].

В качестве одного из компонентов патогенетической терапии и профилактики нарушений функций органов и тканей, обусловленных «окислительным стрессом» в последнее время все более пристальное внимание стало уделяться низкомолекулярному тиолсодержащему антиоксиданту N-ацетил-L-цистеину [2]. Активируемые кальцием калиевые каналы (ВКСа-каналы) играют центральную роль в расслаблении сосудистой гладкой мышцы, оказывая демпфирующий эффект на зависимую от деполяризации активацию кальциевых каналов, ограничивают количество входящего внутрь клетки ионов кальция, что способствует вазодилатации. Таким образом, ВКСа-каналы, по принципу отрицательной обратной связи противодействуют миогенной вазоконстрикции и развитию вазоспазма [3].

Цель исследования. Выяснить возможность ограничения постстрессорного нарушения функциональной активности активируемых кальцием калиевых каналов.

Материал и методы. Опыты были проведены на изолированном сердце крысы в полость левого желудочка которого вводили латексный баллончик постоянного объема. Сердце находилось в установке для перфузии изолированного сердца мелких лабораторных животных IH-SR тип 844/1 (HSE-НА, Германия), оборудованной датчиками для измерения объемной скорости коронарного потока (1RB-проточный, для флуометра TTFM тип 700, HSE), аортального и развиваемого внутрижелудочкового давления (Isotec pressure transducer), связанных с модулями для измерения давления ТАМ-А, HSE-НА. Все измерительное оборудование было соединено с компьютером, в котором при помощи программы ACAD (HSE, Германия) проводилась регистрация и обработка измеряемых показателей.

Функциональную активность ВКСа-каналов определяли как процент изменения объемной скорости коронарного потока, вызванного введением в перфузионный раствор тетраэтиламмония.

Стресс вызывали 6-часовой иммобилизацией крыс на спине без фиксации головы.

В отдельных группах крыс за 1 час до иммобилизации вводили N-ацетил-L-цистеин в дозе 40 мг/кг веса тела [2].

Обработка полученных результатов проводилась с применением пакета статистических программ Microsoft Excel 2000, STATISTICA 6.0. Для сравнения двух количественных признаков применялся t-критерий Стьюдента. Различия принимали достоверными при значении вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования. В изолированных сердцах крыс, перфузируемых раствором Кребса-Хензелята, содержащим тетраэтиламмоний, наблюдали снижение объемной скорости коронарного потока при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст. в среднем на 23%. Индекс ауторегуляции увеличивался на 28%. Максимальный гиперемический коронарный поток, определяемый при перфузионном давлении 80 и 120

мм рт.ст., снизился в среднем на 25%. Таким образом, блокада ВКСа-каналов сопровождается значительным повышением тонуса сосудов в условиях высокого перфузионного давления.

После перенесенной 6-часовой иммобилизации объемная скорость коронарного потока увеличилась на 20% ($p < 0,05$ по сравнению с контролем), а индекс ауторегуляции уменьшился на 29%. Развиваемое внутрижелудочковое давление оказалось ниже, чем в контроле так же на 29%, что приводило к снижению эффективности коронарного потока и свидетельствовало о развитии явления гиперперфузии миокарда, вызванной постстрессорной гипотонией сосудов сердца.

В группе животных, перенесших иммобилизацию, тетраэтиламмоний вызывал снижение объемной скорости коронарного потока в среднем на 9% при перфузионном давлении 100 и 120 мм рт.ст. (в контроле на 23%, $p < 0,05$) и возрастание индекса ауторегуляции в среднем на 31% ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). Максимальный гиперемический коронарный поток и развиваемое внутрижелудочковое давление не изменялись. Таким образом, поле 6-часового иммобилизационного стресса действие тетраэтиламмония на коронарный поток оказалось ниже, чем в контрольной группе животных, что может свидетельствовать о снижении функциональной активности ВКСа-каналов коронарных сосудов.

Предварительное внутрибрюшинное введение N-ацетил-L-цистеина в контрольной группе животных не привело к изменениям в объемной скорости коронарного потока, максимального гиперемического коронарного потока, индекса ауторегуляции и развиваемого внутрижелудочкового давления.

В этой же группе животных введение в перфузионный раствор тетраэтиламмония привело к снижению объемной скорости коронарного потока на 24%, что не отличалось от показателей контрольной группы. Однако, следует отметить тот факт, что действие тетраэтиламмония начинало проявляться уже на уровне 60 мм рт.ст. Максимальный гиперемический коронарный поток снизился на 18%, индекс ауторегуляции увеличился на 61%. Развиваемое внутрижелудочковое давление не изменялось. Таким образом, предварительное введение N-ацетил-L-цистеина полностью устранило постстрессорные нарушения тонуса коронарных сосудов и функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов.

В группе животных, перенесших 6-часовую иммобилизацию на фоне предварительного внутрибрюшинного введения N-ацетил-L-цистеина, объемная скорость коронарного потока, максимальный гиперемический коронарный поток и индекс ауторегуляции не отличались от показателей в контрольной группе животных. Блокада ВКСа-каналов приводила к снижению объемной скорости коронарного потока в пределах от 60 до 120 мм рт.ст. в среднем на 21%, что не отличалось от контроля. Максимальный гиперемический коронарный поток снижался в среднем на 23%, индекс ауторегуляции увеличился на 44%.

Вывод. Предварительное введение N-ацетил-L-цистеина предупреждает постстрессорные изменения тонуса коронарных сосудов и снижение функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов.

Литература:

1. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Ф.З. Меерсон. – М. : Медицина, 1984. – 216 с.
2. Возможность коррекции нарушений тонуса коронарных сосудов при острой кровопотере N-ацетилцистеином. Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования / Л.Е. Беляева [и др.] // Труды II респ. науч.-практ. конф. – Витебск, 2002. – С. 71–76.

3. Nelson Calcium-Activated Potassium Channels and the Regulation of Vascular Tone / J. Ledoux [et al.] // Physiology. – 2006. – Vol. 21, N 1. – P. 69–78. doi.org/10.1152/physiol.00040.2005